



Sanofi annonce les premiers résultats positifs de l'étude pivot de phase III JAKARTA consacrée à l'inhibiteur JAK2 dans la myélofibrose

Paris, France - Le 17 mai 2013 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui que l'étude pivot JAKARTA, consacrée à l'inhibiteur JAK 2 sélectif SAR302503 dans le traitement de la myélofibrose, a atteint son critère d'évaluation principal pour les deux posologies étudiées. Le critère d'évaluation principal évaluait la réduction du volume de la rate. Conformément aux données recueillies dans le cadre d'essais antérieurs, les événements indésirables les plus fréquents ont été l'anémie, la diarrhée, les nausées et les vomissements. Les résultats complets seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès scientifique.

La myélofibrose est une hémopathie maligne rare, débilante et potentiellement mortelle caractérisée par une production anormale de cellules sanguines et des lésions cicatricielles, ou fibrose, dans la moelle osseuse.

« Les patients atteints de myélofibrose au stade avancé sont gravement malades et ont besoin de traitements qui vont améliorer leurs résultats. Je suis très satisfait des résultats de JAKARTA et souhaite remercier les patients et les investigateurs de cette étude », a déclaré le Docteur Debasish Roychowdhury, Senior Vice-Président de Sanofi Oncologie. « Depuis que Sanofi a fait l'acquisition de la molécule, SAR302503 est passé en moins de trois ans de la phase I à des études pivots de phase III et nous prévoyons maintenant de présenter les demandes d'homologation aux autorités de santé afin de mettre ce médicament à la disposition des patients. »

SAR302503 est un nouvel inhibiteur sélectif expérimental de JAK2. Sanofi Oncologie développe SAR302503 dans le traitement de trois grands types de syndromes myéloprolifératifs : la myélofibrose primitive, y compris pour les patients traités antérieurement par ruxolitinib ; la polycythémie vraie et la thrombocythémie essentielle.

A propos de JAKARTA

Conduite dans 24 pays, l'étude JAKARTA de phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, a évalué SAR302503 par voie orale une fois par jour par rapport à un placebo chez 289 patients atteints de myélofibrose primitive à haut risque ou à risque intermédiaire de grade 2, de myélofibrose post-polycythémie vraie ou de myélofibrose post-thrombocythémie essentielle. Les patients admissibles devaient avoir une numération plaquettaire supérieure à 50 000/ μ l et ont été randomisés pour recevoir soit une dose orale journalière de 400 mg ou de 500 mg de SAR302503, soit un placebo pendant vingt-quatre semaines (six cycles).

Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients présentant une réduction du volume de la rate supérieure ou égale à 35 % après 24 semaines de traitement. Les critères d'évaluation secondaires incluaient l'évaluation des symptômes de la maladie mesurés par le score total de symptômes sur l'échelle MF-SAF modifiée (Myelofibrosis Symptom Assessment Form) qui évalue six symptômes de la maladie. Sanofi étudie également l'effet de la molécule sur l'inversion de la fibrose dans la moelle osseuse. Après les 24 semaines de traitement ou en cas de progression de la maladie, les patients étaient autorisés à passer du groupe placebo au groupe SAR302503.

L'étude JAKARTA a été réalisée dans le cadre d'un protocole spécial d'évaluation (*Special Protocol Assessment* ou SPA) de la Food and Drug Administration des États-Unis, qui permet de



reconnaître la validité du plan de l'étude de phase III et de ses critères d'évaluation en vue de soutenir une demande autorisation de mise sur le marché aux États-Unis. De plus amples informations sur l'étude sont disponibles sur le site : www.clinicaltrials.gov.

A propos de l'inhibition JAK2 et de SAR302503

Le fonctionnement normal de la voie JAK/STAT est essentiel au développement des cellules sanguines. Le dérèglement de la voie de signalisation JAK/STAT est associé au développement de la myélofibrose et à d'autres syndromes myéloprolifératifs apparentés tels que la polycythémie vraie et la thrombocythémie essentielle. Dans ces maladies, le dérèglement de la voie JAK/STAT se produit en cas de mutation des gènes JAK2 et MPL (en particulier JAK2V617F et MPLW515L). De plus, jusqu'à 50 % des patients atteints de myélofibrose sont porteurs de mutations de type sauvage, autrement dit ne présentent pas de mutation JAK2 ou MPL détectables pour démontrer qu'il existe un dérèglement de la signalisation JAK2.

SAR302503 est un nouvel inhibiteur expérimental de la kinase JAK2 qui inhibe sélectivement la kinase JAK2 et qui, dans les études précliniques, a démontré une activité contre les cellules de la myélofibrose porteuses de la mutation JAK2V617F ou MPLW515L. Comme cela a été démontré dans le cadre d'études antérieures de phase I et II, SAR302503 a démontré une activité chez les patients atteints de myélofibrose porteurs du gène JAK2 sauvage et muté (JAK2V617F). Les résultats d'une étude de phase II chez des patients à risque intermédiaire de grade 2 ou à haut risque ont été présentés l'an dernier et les résultats finaux sont attendus au deuxième trimestre 2013. Une autre étude de phase II est en cours chez des patients exposés au ruxolitinib qui sont soit résistants soit intolérants au ruxolitinib.

A propos de la myélofibrose

La myélofibrose est une maladie hématologique rare mais grave. Elle se caractérise par la production anormale de cellules sanguines par la moelle osseuse et le développement progressif d'une fibrose au sein de la moelle osseuse, qui perturbe la production normale des cellules sanguines. Ces phénomènes amènent la rate et le foie à produire et à stocker plus de cellules sanguines, ce qui peut entraîner une hypertrophie de la rate. De tous les syndromes myéloprolifératifs associés au gène JAK2 muté, la myélofibrose est celle qui présente le pronostic le plus médiocre. La survie médiane des patients atteints de myélofibrose à haut risque ou à risque intermédiaire de grade 2 est d'environ deux ans et demi ; la survie médiane des patients atteints de myélofibrose est globalement d'environ six ans et le risque à 10 ans d'évolution vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM) est d'environ 20 %.¹

La prévalence exacte de la myélofibrose n'est pas connue. Selon les dernières recherches, celle-ci serait de l'ordre de 4,2 à 5,6 personnes sur 100 000 aux États-Unis, soit environ 15 000 personnes. Aucun chiffre précis n'est disponible pour l'Europe. Cette maladie touche le plus souvent les personnes de plus de 60 ans, indifféremment du sexe.

A propos de Sanofi Oncologie

Sanofi Oncologie est une division mondiale de Sanofi basée à Cambridge, au Massachusetts et à Vitry, en France. Sa source d'inspiration est le patient. La Division a pour mission de traduire les avancées scientifiques en solutions thérapeutiques efficaces pour répondre aux besoins non satisfaits des patients cancéreux et transplantés. S'appuyant sur une organisation mondiale de collaborateurs talentueux et passionnés, la Division a constitué un portefeuille renouvelé et diversifié dont les principaux leviers sont l'innovation, la personnalisation et l'accès au médicament. La Division croit aux partenariats avec des experts de tout premier plan et c'est pour cette raison qu'elle noue des partenariats avec les meilleurs spécialistes mondiaux de la recherche scientifique et clinique.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial intégré de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en



charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT: SAN) et à New York (NYSE: SNY).

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2012 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2012 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Contacts :

Relations Presse Groupe

Marisol Péron

Tel: +33 (0) 1 53 77 46 46

E-mail: mr@sanofi.com

Sanofi Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tel: +33 (0) 1 53 77 45 45

E-mail: ir@sanofi.com

Communication Oncologie Global

Lauren Rose Musto

Tél: +1 (617) 768-1993

Mobile: + 1 (781) 572-1147

E-mail: lauren.musto@sanofi.com

ⁱ Tefferi A. Essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: Current management and the prospect of targeted therapy. *Am J Hematol.* 2008; 491-497.